



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



⑪ Veröffentlichungsnummer: **0 472 093 A1**

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

②¹ Anmeldenummer: 91113556.4

Int. Cl.⁵: **C07C 279/12**, **C07C 279/16**,
C07D 233/48, **C07D 239/14**,
C07D 245/02, **C07D 247/02**,
A01N 47/44, **A01N 43/48**

② Anmeldetag: 13.08.91

③ Priorität: 22.08.90 DE 4026473

④³ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
26.02.92 Patentblatt 92/09

Ⓔ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI NL SE

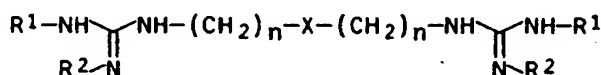
71 Anmelder: **BASF Aktiengesellschaft**
Carl-Bosch-Strasse 38
W-6700 Ludwigshafen(DE)

(72) Erfinder: **Mueller, Thomas, Dr.**

Bergstrasse 19
W-6717 Hessheim(DE)
Erfinder: Zipples, Matthias, Dr.
Kastanienweg 1
W-6945 Hirschberg(DE)
Erfinder: Ammermann, Eberhard, Dr.
Sachsenstrasse 3
W-6700 Ludwigshafen(DE)
Erfinder: Lorenz, Gisela, Dr.
Erlenweg 13
W-6730 Neustadt(DE)

54 Bis-Guanidine und diese enthaltende Fungizide.

⑤7 Die vorliegende Erfindung betrifft Bis-Guanidin-Derivate der allgemeinen Formel I,



1

in der

R¹ und R² unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Alkoxy-alkyl, Halogenalkenyl; oder eine Cycloalkylgruppe mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Ring, die gegebenenfalls substituiert ist.

oder eine Benzylgruppe, die gegebenenfalls substituiert ist,

mit der Maßgabe, daß nur einer der beiden Substituenten R¹ oder R² Wasserstoff sein kann;
oder

R¹ und R² zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen heterocyclischen Ring bedeuten, der substituiert sein kann;

X CH₂, O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(Alkyl) oder N-Benzyl, wobei der Phenylring des Benzylrestes substituiert sein kann.

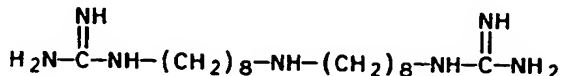
n 5 bis 8 bedeuten.

sowie ihre pflanzenverträglichen Säureadditionssalze und ihre Metallkomplexe und diese Verbindungen enthaltende Fungizide.

EP 0 472 093 A1

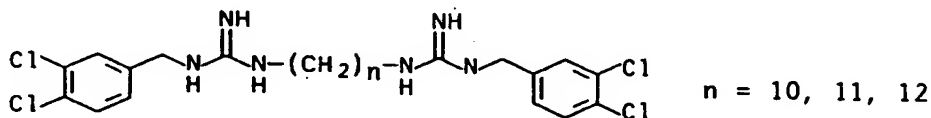
Die vorliegende Erfindung betrifft neue Bis-Guanidine mit fungizider Wirkung und diese enthaltende Fungizide.

Aus GB 1 114 155 ist die Verbindung



und ihre fungizide Wirkung bekannt.

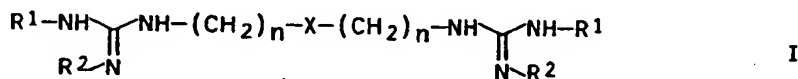
Weiterhin ist die fungizide Wirkung von α,ω -Bis-(3,4-dichlorbenzylguanidino)alkanen bekannt (A. F. McKay et al., J. Med. Chem. 6 (1963) 587).



Weitere Guanidine sind bekannt aus US 3 468 898, DE 39 22 232.2, EP 338 430, GB 935 614 und EP 406 699.

Die Wirkung dieser Verbindungen ist jedoch insbesondere bei niedrigen Aufwandmengen und -konzentrationen nicht immer befriedigend.

Es wurde nun gefunden, daß Bis-Guanidin-Derivate der allgemeinen Formel I,



in der

R^1 und R^2 unabhängig voneinander Wasserstoff, C_5 - C_{10} -Alkyl, C_3 - C_{10} -Alkenyl, C_3 - C_{10} -Alkynyl, C_1 - C_8 -Alkoxy- C_2 - C_8 -alkyl, C_3 - C_{10} -Halogenalkenyl; oder eine Cycloalkylgruppe mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Ring, die bis zu drei der folgenden Substituenten

Hydroxyl, C_1 - C_{10} -Alkyl, C_1 - C_{10} -Alkoxy, C_1 - C_{10} -Halogenalkyl und C_1 - C_8 -Alkoxy- C_1 - C_8 -alkyl tragen kann;

oder eine Benzylgruppe, die durch bis zu drei C_1 - C_{10} -Alkyl- oder C_1 - C_{10} -Alkoxy-Gruppen substituiert sein kann, wobei der Substituent noch eine Hydroxyl- oder C_1 - C_6 -Alkoxygruppe tragen kann; oder die Benzylgruppe durch eine C_1 - C_{10} -Halogenalkyl-Gruppe substituiert ist,

mit der Maßgabe, daß nur einer der beiden Substituenten R^1 oder R^2 Wasserstoff sein kann; oder

R^1 und R^2 zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen 5- bis 11-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeuten, der durch C_1 - C_{10} -Alkyl oder C_1 - C_8 -Alkoxy- C_1 - C_8 -alkyl ein- bis dreifach substituiert sein kann;

X CH_2 , O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(C_1 - C_{10} -Alkyl) oder N-Benzyl, wobei der Phenylring des Benzylrestes einfach bis dreifach durch C_1 - C_{10} -Alkyl, C_1 - C_{10} -Alkoxy, C_1 - C_{10} -Halogenalkyl oder Halogen substituiert sein kann,

n 5 bis 8 bedeuten,

sowie ihre pflanzenverträglichen Säureadditionssalze und ihre Metallkomplexe eine ausgezeichnete fungizide Wirkung gegen phytopathogene Pilze besitzen.

Wenn R^1 oder R^2 Wasserstoff bedeuten, können die Verbindungen in tautomeren Formen vorliegen, die von der Erfindung umfaßt werden.

Im Hinblick auf ihre fungizide Wirkung werden diejenigen Verbindungen bevorzugt, in denen die

Substituenten folgende Bedeutung haben:

R^1 , R^2 Wasserstoff, mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Substituenten R^1 , R^2 verschieden von Wasserstoff ist;

C_5 - C_{10} -Alkyl, insbesondere die Pentyl-, 1,1-Dimethylpropyl- oder die 2,4,4-Trimethyl-pent-2-yl-

gruppe;

C₃-C₁₀-Alkenyl oder C₃-C₁₀-Alkynyl, insbesondere die Allyl-, Dimethylallyl- oder die But-2-ynylgruppe;

C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, insbesondere die Methoxy-ethyl-, tert.-Butoxy-ethyl oder die Methoxy-propylgruppe;

C₃-C₁₀-Halogenalkenyl, insbesondere die 3-Brom-prop-2-enyl-, 2-Brom-prop-2-enyl- oder die 3-Chlor-prop-2-enylgruppe;

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl und Cyclododecyl, wobei diese Gruppen bis zu drei der folgenden Reste tragen können:

Hydroxyl;

C₁-C₁₀-Alkylgruppen, insbesondere die Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-, 1,1-Dimethylpropyl oder die 2,4,4-Trimethyl-pent-2-ylgruppe;

C₁-C₁₀-Alkoxygruppen, insbesondere die Methoxy-, Ethoxy-, Isopropoxy-, n-Butoxy-, tert.-Butoxy- oder die Octyloxygruppe;

C₁-C₄-Halogenalkylgruppen, insbesondere die Trifluormethylgruppe oder die Pentafluorethylgruppe;

C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkylgruppen, insbesondere die Methoxy-methyl-, Ethoxy-methyl-, Methoxy-ethyl-, tert.-Butoxy-methyl- oder die 1-Methoxy-1-methyl-ethylgruppe; oder

Benzyl, wobei diese Gruppe bis zu drei der folgenden Substituenten tragen kann:

die C₁-C₁₀-Alkylgruppe, insbesondere die Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-, 1,1-Dimethylethyl-, 1,1-Dimethylpropyl-, 2,3-Dimethylpropyl-, 1,1,2-Trimethylpropyl-, 2-Hydroxy-prop-2-yl- oder die 2-Methoxy-prop-2-ylgruppe;

die C₁-C₁₀-Alkoxygruppe, insbesondere die Methoxy-, Ethoxy-, Isopropoxy-, n-Butoxy-, tert.-Butoxy- oder die Octyloxygruppe;

die C₁-C₁₀-Halogenalkylgruppe, insbesondere die Trifluormethyl- oder die Pentafluorethylgruppe;

besonders bevorzugt unter den Resten R¹ und R² werden Wasserstoff, mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Substituenten R¹, R² verschieden von Wasserstoff ist, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 2-Methylcyclohexyl, 3-Methylcyclohexyl, 3-Trifluormethylcyclohexyl, 3,3-Dimethylcyclohexyl, 4-tert.-Butylcyclohexyl, 4-Methylbenzyl, 4-Ethylbenzyl, 4-Isopropylbenzyl, 4-tert.-Butylbenzyl, 4-(1,1,2-Trimethylpropyl)benzyl, 2,4-Dimethylbenzyl, 4-Methoxybenzyl, 4-tert.-Butoxybenzyl oder 3,4-Dimethoxybenzyl;

R¹ und R² zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen 5- bis 11-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeuten, insbesondere einen Imidazolinyl-, Tetrahydro-pyrimidinyl-, Tetrahydro-1,3-diazepinyl-, Hexahydro-1,3-diazocinyl- oder Hexahydro-1,3-diazoninylgruppe, wobei diese bis zu drei der folgenden Substituenten tragen können:

C₁-C₁₀-Alkylgruppen, insbesondere die Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-, 1,1-Dimethylpropyl- oder die 2,4,4-Trimethyl-pent-2-ylgruppe;

C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkylgruppe, insbesondere die Methoxy-methyl-, Ethoxy-methyl-, Methoxy-ethyl-, tert.-Butoxy-methyl- oder die 1-Methoxy-1-methyl-ethylgruppe;

besonders bevorzugt unter den Resten R¹ und R² werden Imidazolinyl, Tetrahydro-pyrimidinyl, 4,4-Dimethyl-tetrahydropyrimidinyl, 5-tert.-Butyl-tetrahydropyrimidinyl oder 5-Ethyl-5-propylhexahydro-1,3-diazocinyl

CH₂, O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(C₁-C₁₀-Alkyl), insbesondere N-Methyl, N-Ethyl, N-Propyl, N-Isopropyl, N-Butyl, N-Isobutyl, N-sek.-Butyl, N-tert.-Butyl oder N-1,1-Dimethylpropyl, N-Benzyl, wobei der Phenylring noch durch C₁-C₁₀-Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, 1,1-Dimethylethyl, 1,1-Dimethylpropyl, 2,3-Dimethylpropyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, insbesondere Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, n-Butoxy, tert.-Butoxy oder Octyloxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl, Trifluormethyl oder Pentafluorethyl oder Halogen, insbesondere Fluor, Chlor oder Brom, substituiert sein kann;

besonders bevorzugt unter dem Rest X werden CH₂, NH, N-Methyl, N-Ethyl, N-Benzyl, N-4-tert.-Butylbenzyl, N-4-(1,1,2-Trimethylpropyl)benzyl, N-4-Methoxybenzyl, N-4-tert.-Butoxybenzyl, N-4-Chlorbenzyl, N-4-Fluorbenzyl oder eine C-C-Einfachbindung;

5 bis 8, d.h. 5, 6, 7, 8.

Weiterhin bevorzugt werden Verbindungen, in denen R¹ und R² unabhängig voneinander Wasserstoff oder Cycloalkyl, wie oben definiert, und X NH bedeuten. Es werden weiter

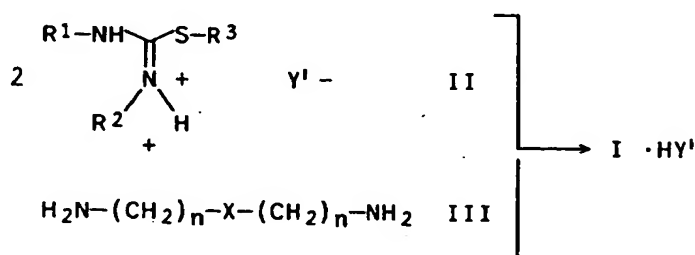
bevorzugt Verbindungen, in denen R¹ und R² zusammen Imidazolinyll oder Tetrahydropyrimidinyll und X NH oder eine Einfachbindung bedeuten.

Als Säureadditionssalze eignen sich die pflanzenverträglichen Salze von solchen Säuren, die die fungizide Wirkung von I nicht beeinträchtigen, also z. B. die Iodide, Chloride, Bromide, Sulfate, Dodecylsulfate, Nitrate, Carbonate, Phosphate, Borate, Formiate, Acetate, Propionate, Benzoate, Oxalate, Naphthalinsulfonate, Dodecylbenzolsulfonate, Lactate, Citrate und die Salze mit dem Anion des Saccharins.

Als Metallkomplexe kommen die Komplexe des Kupfers, Zinks, Zinns, Mangans, Eisens, Kobalts oder Nickels in Betracht. Vorzugsweise stellt man die Komplexe aus den freien Basen I und den mineralsauren Salzen, beispielsweise den Chloriden oder Sulfaten, der Metalle her.

Die Bis-Guanidine I sind auf verschiedenen Wegen darstellbar, und zwar bevorzugt nach den folgenden Methoden:

a) Herstellung aus Isothiuroniumsalzen und Diaminen



In diesen Formeln steht R³ für eine Benzyl- oder eine C₁-C₄-Alkylgruppe, z. B. Methyl oder Ethyl, und Y' für Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Methylsulfat, Methylsulfonat oder Tosylat.

Die Ausgangsverbindungen II und III sind bekannt oder auf bekannte Weise erhältlich (bezüglich der Isothiuroniumsalze s. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. IX, S. 900ff).

Die im Formelschema aufgezeigte an sich bekannte Umsetzung von Isothiuroniumsalzen mit Diaminen (z. B. A. V. Bogatskii et al., Khim.-Farm. Zh. 17 (1983) 308; CA 98 215574z) zu Bis-Guanidin-Verbindungen I·HY' erfolgt bevorzugt in polaren Lösungsmitteln wie Alkoholen, Ketonen, Ethern, Nitrilen, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylformamid oder Dimethylacetamid.

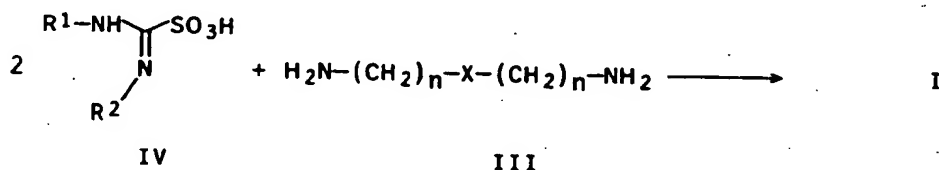
Bei der Durchführung der Reaktion setzt man im allgemeinen pro Mol an Diaminoverbindung III 2,0 bis 4,0 Mol, besonders bevorzugt 2,0 Mol an Isothiuroniumsalz II ein. Zusätzlich kann noch ein tertiäres Amin wie Triethylamin als Hilfsbase zugegeben werden. Bevorzugt setzt man in diesem Fall äquimolare Mengen der Hilfsbase, bezogen auf das Isothiuroniumsalz, ein.

Die Reaktionstemperaturen können zwischen 20°C und der Siedetemperatur des Lösungsmittels liegen, vorzugsweise arbeitet man zwischen 60 und 130°C.

Die Umsetzung erfolgt bevorzugt bei Normaldruck.

Durch Anionenaustausch lassen sich Salze mit anderen Anionen - oder - bei Ersatz durch Hydroxylionen - die freien Basen I erhalten.

b) Herstellung aus Aminoiminomethansulfonsäuren und Diaminen



Die Ausgangsverbindungen IV sind bekannt bzw. lassen sich auf bekannte Weise aus Thiohamstoffderivaten darstellen

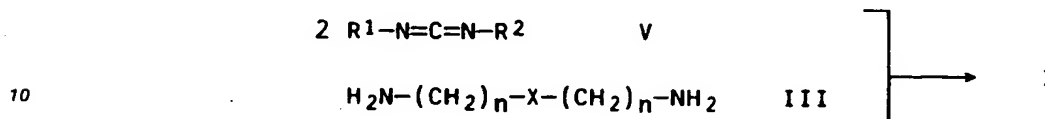
(z. B.C.A. Maryanoff et al., J. Org. Chem., 51 (1986) 1882).

Für die Umsetzung empfehlen sich Temperaturen zwischen 0°C und der Siedetemperatur des Lösungsmittels.

Bezüglich der Mengenverhältnisse und des Druckes gelten die Angaben für Methode a).

Bezüglich der Lösungsmittel gelten die Angaben für Methode a), ganz besonders bevorzugt ist Acetonitril.

5 c) Herstellung aus Carbodiimiden und Diaminen



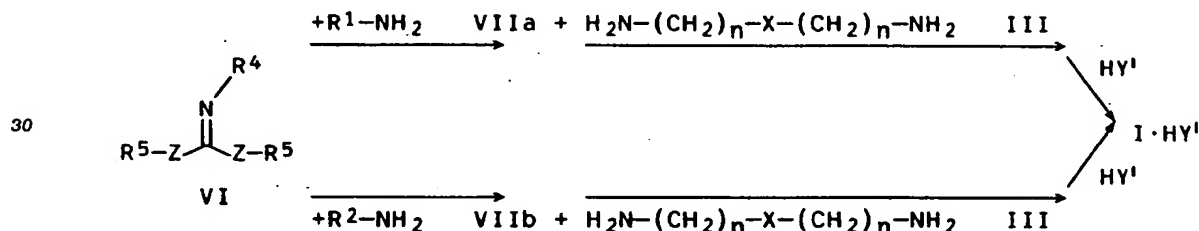
Die Ausgangsverbindungen V sind bekannt oder lassen sich in Analogie zu bekannten Verfahren herstellen (vgl. z. B.M. Mikolajczyk, Tetrahedron 37 (1981) 233).

Für die Umsetzung empfehlen sich pro Mol an Diaminverbindung III 2 Mol an Carbodiimidverbindung V einzusetzen, bevorzugt arbeitet man über das Verhältnis 1 : 2 hinaus mit einem geringen Überschuß der Amin- oder Carbodiimidkomponente, bis etwa 10 %.

Als Lösungsmittel für die Umsetzungen kommen Kohlenwasserstoffe wie Hexan oder Toluol, kurzkettige Alkohole wie Isopropanol oder tert.-Butanol, Amide wie Dimethylformamid oder Nitrile wie Acetonitril in Frage.

Bezüglich der Temperatur und des Druckes gelten die Angaben für Methode a).

25 d) Herstellung aus Imidocarbonaten und Aminen



In dieser Formel steht im Falle von Z = O R⁴ für eine Cyan-, Benzoyl- oder Methansulfonsäuregruppe und R⁵ für eine Phenylgruppe oder im Falle von Z = S R⁴ für eine Cyan- und R⁵ für eine Methylgruppe.

Die an sich bekannte Umsetzung von Imidocarbonaten mit zwei Aminen (vgl. z.B. A. Buschauer, 40 Arzneim.-Forsch./Drug. Res., 37 (1987) 1003, 1008; Arch. Pharm., 321 (1988) 281) erfolgt in zwei getrennten Stufen. Die Reaktion des Imidocarbonats mit dem ersten Amin wird bevorzugt in einem chlorierten Kohlenwasserstoff wie Dichlormethan, einem Ether wie Diethylether oder Tetrahydrofuran, einem kurzkettigen Alkohol wie Methanol oder Isopropanol, einer Wasser/Alkohol-Mischung wie Wasser/Methanol oder einem Nitril wie Acetonitril durchgeführt. Die weitere Umsetzung des Produktes mit dem zweiten Amin erfolgt dann in einem polaren Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, tert.-Butanol, Pyridin oder 45 Acetonitril.

Für die Umsetzungen empfehlen sich pro Mol an Imidocarbonatverbindung VI 1,0 Mol an Aminverbindung VIIa bzw. VIIb und 0,5 Mol an Diaminverbindung III einzusetzen, bevorzugt arbeitet man mit einem geringen Überschuß der Aminkomponente, bis etwa 10 %.

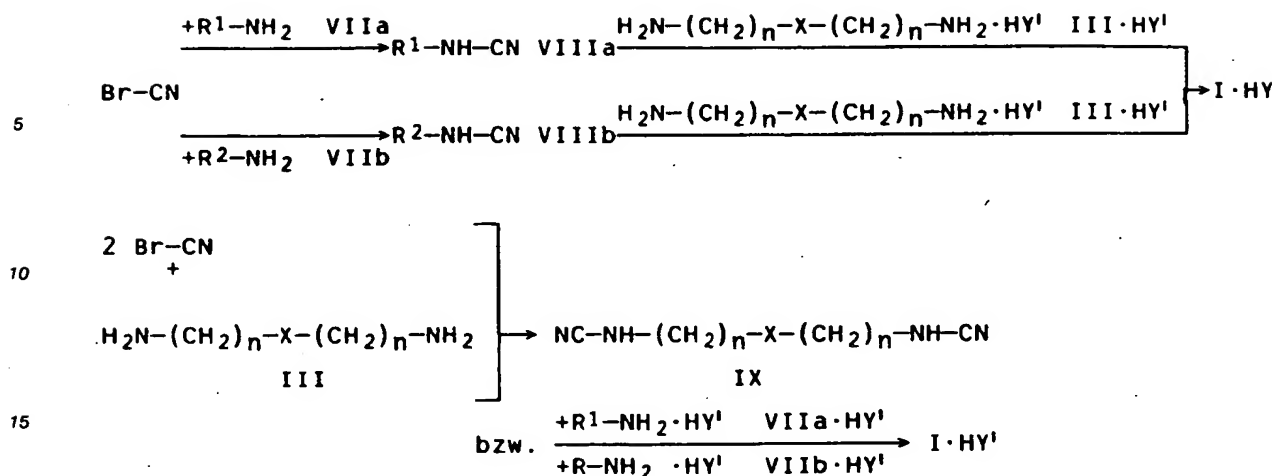
Bezüglich der Temperatur und des Druckes gelten die Angaben für Methode a).

Die Hydrolyse der erhaltenen Verbindungen erfolgt auf bekannte Weise, vorteilhaft in einer Mineralsäure oder aber auch einer organischen Carbonsäure bei z. B. 70 bis 120 °C. Bevorzugt verwendet man 2 bis 10 M Salzsäure oder 50 bis 80%ige Essigsäure.

Man erhält die Chlorid- oder Acetatsalze der Verbindungen I mit R¹ oder R² gleich Wasserstoff.

Bezüglich der Darstellung der freien Basen I gelten die Angaben für Methode a).

e) Herstellung aus Bromcyan und Aminen



In diesen Formeln bedeutet Y' bevorzugt Chlorid.

Die aus Houben-Weyl, Methoden der Org. Chemie, 4. Auflage, Bd. E4, S. 981, an sich bekannte Umsetzung von Bromcyan mit Aminen zu N-substituierten Cyanamiden erfolgt bevorzugt im Zweiphasensystem, z.B. Wasser/Dichlormethan, oder aber wasserfrei in inerten Lösungsmitteln wie Diethylether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Dichlormethan oder Toluol.

Für die Umsetzungen empfehlen sich Temperaturen von -20 bis +10 °C.

Bezüglich der Mengenverhältnisse und des Druckes gelten die Angaben für Methode d).

Die aus Houben-Weyl, Methoden der Org. Chemie, 4. Auflage, Bd. E4, S. 609, an sich bekannte Umsetzung der N-substituierten Cyanamide VIIa, VIIIb und IX mit den Hydrochloriden der Amine III, VIIa und VIIb erfolgt bevorzugt lösungsmittelfrei bei Temperaturen von beispielsweise 130 bis 250 °C.

Bezüglich der eingesetzten Mengen, des Druckes oder der Darstellung der freien Basen I gelten die Angaben für Methode d).

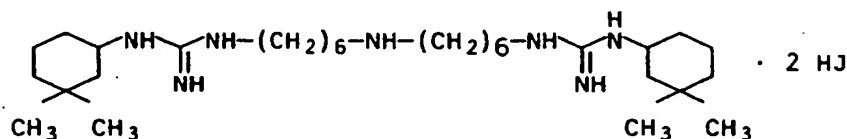
Man erhält die Verbindungen I mit R¹ oder R² gleich Wasserstoff.

Die Verbindungen der Formel I und ihre Salze und Metallkomplexe eignen sich als Fungizide bei guter Pflanzenverträglichkeit.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1, nach Methode a), (Verbindung 11a)

1,13-Bis-(3,3-dimethyl-cyclohexyl)-guanidino-7-aza-tridecan-di-hydroiodid

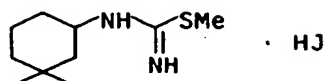


Eine Mischung aus 16,4 g (0,050 mol) 3,3-Dimethyl-cyclohexyl-S-methyl-isothiuroniumiodid, 5,3 g (0,025 mol) 1,13-Diamino-7-aza-tridecan, 5 g (0,050 mol) Triethylamin und 15 g Molekularsieb (4Å) in 200 ml wasserfreiem Acetonitril wurde unter einer Stickstoffatmosphäre 48 Stunden lang unter Abspaltung von Methanthiol auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach heißer Filtration wurde die Verbindung von der Lösung abgetrennt.

Ausbeute: 93 % d. Theorie; Fp.: 120 °C.

Vorstufe A1

3,3-Dimethyl-cyclohexyl-S-methyl-isothiuroniumiodid



5

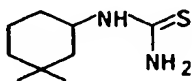
Eine Lösung von 63 g (0,339 mol) 3,3-Dimethyl-cyclohexylthioharnstoff und 48,1 g (0,339 mol) Iodmethan in 100 ml Methanol wurde 1 Stunde auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum blieb ein gelber harzartiger Festkörper zurück.

10 Ausbeute: 58 % d. Theorie; Fp.: 80 °C.

Vorstufe A2

3,3-Dimethyl-cyclohexyl-thioharnstoff

15



20

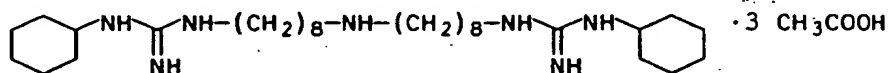
Zu einer Lösung von 33 g (0,44 mol) Ammoniumrhodanid in 100 ml absolutem Aceton wurde innerhalb von 10 Minuten 59 g (0,42 mol) Benzoylchlorid getropft. Nach 10minütigem Rühren bei Rückflußtemperatur tropfte man 50,8 g (0,40 mol) 3,3-Dimethylcyclohexylamin zu, erhitze weitere 20 Minuten zum Rückfluß und rührte das Reaktionsgemisch in 500 ml Eiswasser. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, in einem heißen Gemisch aus 500 ml 10%iger Natronlauge und 125 ml Ethanol gelöst und 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Eiswasser verdünnt, mit konzentrierter Salzsäure zunächst auf pH = 1 und schließlich mit festem Natriumhydrogencarbonat auf pH = 9 eingestellt. Der resultierende Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80 °C im

30 Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 85 % d. Th.; Fp.: 153 °C.

Beispiel 2 (Verbindung 18a)

35 1,17-Bis-cyclohexylguanidino-9-aza-heptadecan-tri-acetat



40

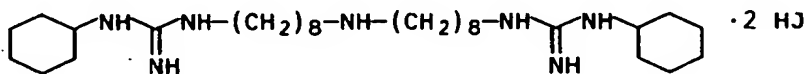
10,2 g (0,011 mol) 1,17-Bis-cyclohexylguanidino-9-aza-heptadecan-dihydroiodid in 150 ml Methanol/Wasser (1 : 1) wurden über eine Säule mit 250 g Ionenaustauscher (OH⁻-Form) filtriert. Nach Aufarbeitung wurde die erhaltene freie Guanidin-Base in Methanol gelöst und mit einem Überschuß Eisessig in das Tri-acetat übergeführt.

45

Beispiel 3, nach Methode a) (Verbindung 16a)

1,17-Bis-cyclohexylguanidino-9-aza-heptadecan-di-hydroiodid

50



55

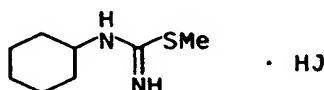
Eine Mischung aus 30,0 g (0,10 mol) Cyclohexyl-S-methylisothiuroniumiodid, 13,6 g (0,05 mol) 1,17-Diamino-9-aza-heptadecan, 10,0 g (0,10 mol) Triethylamin und 20 g Molekularsieb (4 Å) in 300 ml

wasserfreiem Acetonitril wurde unter einer Stickstoffatmosphäre 5 Tage lang unter Abspaltung von Methanthiol auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach heißer Filtration wurde wie üblich aufgearbeitet.
Ausbeute: 43 % d. Theorie; Fp.: 170 °C.

5 Vorstufe B1

Cyclohexyl-S-methyl-isothiuroniumiodid

10



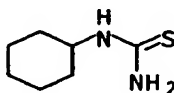
15 Eine Lösung von 62,0 g (0,392 mol) Cyclohexyl-thioharnstoff und 55,7 g (0,392 mol) Iodmethan in 300 ml Methanol wurde 1 Stunde auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Produkt durch Zugabe von Methyl-tert.-butyl-ether ausgefällt, abgesaugt, mit Methyl-tert.-butyl-ether und Hexan gewaschen und schließlich bei 50 °C im Vakuum getrocknet.
Ausbeute: 68 % d. Theorie; Fp.: 115 - 120 °C.

20

Vorstufe B2

Cyclohexyl-thioharnstoff

25



30

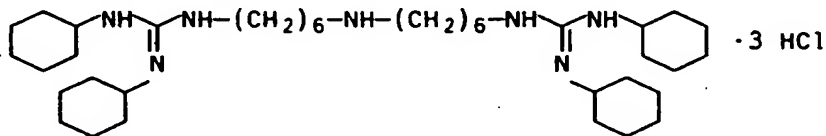
Zu einer Lösung von 165,0 g (2,2 mol) Ammoniumrhodanid in 500 ml absolutem Aceton wurde innerhalb von 10 Minuten 295,5 g (2,1 mol) Benzoylchlorid getropft. Nach 10minütigem Rühren bei Rückflußtemperatur tropfte man 198,9 g (2,0 mol) Cyclohexylamin zu und erhitze weitere 20 Minuten zum Rückfluß. Danach rührte man das Reaktionsgemisch in 4 l Eiswasser und dekantierte das Wasser vom ölig anfallenden Produkt ab. Der Rückstand wurde in einem heißen Gemisch aus 2 l 10%iger Natronlauge und 500 ml Ethanol gelöst und 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Eiswasser verdünnt, mit konzentrierter Salzsäure zunächst auf pH = 1 und schließlich mit festem Natriumhydrogencarbonat auf pH = 9 eingestellt. Der resultierende Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80 °C im Vakuum getrocknet.
Ausbeute: 78 % d. Th.; Fp.: 135 °C.

40

Beispiel 4, nach Methode c) (Verbindung 14a)

45 1,13-Bis-(N,N'-dicyclohexyl)guanidino-7-aza-tridecan-tri-hydrochlorid

50

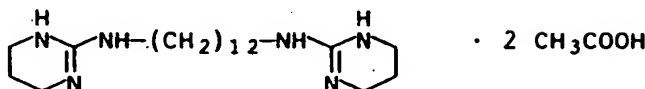


55 Eine Mischung aus 49,4 g (0,24 mol) Dicyclohexylcarbodiimid, 21,5 g (0,10 mol) 1,13-Diamino-7-aza-tridecan und 400 ml wasserfreiem tert.-Butanol wurde 12 Stunden lang auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach Isolierung versetzte man das ölige Produkt mit methanolischer Salzsäure und destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab, woraufhin ein farbloser Festkörper zurückblieb.

Ausbeute: 26 % d. Theorie; Fp.: 140° C

Beispiel 5 (Verbindung 35b)

5 1,12-Bis-(2-amino-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidinyl)-dodecan-di-acetat

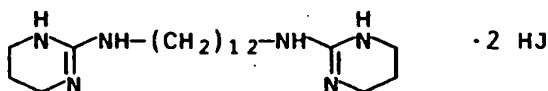


10

30,0 g (0,048 mol) 1,12-Bis-(2-amino-3,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-dodecan-di-hydroiodid in 300 ml Methanol/Wasser (1 : 1) wurden über eine Säule mit 250 g Ionenaustauscher (OH⁻-Form) filtriert. Nach
15 Aufarbeitung wurde die erhaltene freie Guanidin-Base in Methanol gelöst und mit einem Überschuß Eisessig in das Di-acetat übergeführt.

Beispiel 6, nach Methode a) (Verbindung 34b)

20 1,12-Bis-(2-amino-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidinyl)-dodecan-di-hydroiodid



25

Eine Mischung aus 103,3 g (0,4 mol) 2-S-Methyl-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidinium-iodid, 40,0 g (0,2 mol) 1,12-Diamino-dodecan, 20,2 g (0,2 mol) Triethylamin und 60 g Molekularsieb (4 Å) in 1 l wasserfreiem
30 Acetonitril wurde unter einer Stickstoffatmosphäre 16 Stunden lang unter Abspaltung von Methanthiol auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach heißer Filtration wurde wie üblich aufgearbeitet.

Ausbeute: 81 % d. Theorie eines braunen Öls

IR (Film): 3217, 2925, 2853, 1642, 1315 cm⁻¹.

35 Vorstufe D1

2-S-Methyl-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidinyl-isothiuronium-iodid



40

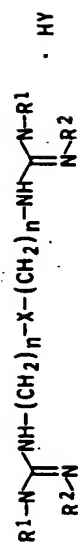
45 Eine Lösung von 50,0 g (0,431 mol) Perhydro-pyrimidin-thion und 61,2 g (0,431 mol) Iodmethan in 200 ml Methanol wurde 1 Stunde auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Produkt durch Zugabe von Methyl-tert.-butyl-ether ausgefällt, abgesaugt, mit Methyl-tert.-butyl-ether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 94 % d. Theorie; Fp.: 135° C

50

55

Tabelle 1



Verb.-Nr.	R ¹	R ²	X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
1a	Cyclohexyl	H	NH	6	HCl	125°C
2a	Cyclohexyl	H	NH	6	CH ₃ COOH	100°C
3a	Cyclohexyl	H	NH	6	C ₂ H ₂ O ₄	140°C
4a	Cyclohexyl	H	NH	6	-	
5a	Cyclopentyl	H	NH	6	-	
6a	Cyclooctyl	H	NH	6	-	
7a	Cyclododecyl	H	NH	6	-	
8a	4-tert.-Butyl-cyclohexyl	H	NH	6	-	
9a	4-Isopropyl-cyclohexyl	H	NH	6	-	
10a	3-Trifluormethyl-cyclohexyl	H	NH	6	-	
11a	3,3-Dimethyl-cyclohexyl	H	NH	6	HJ	120°C
12a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	NH	6	-	2926, 2851, 1639, 1448,
13a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	NH	6	CH ₃ COOH	3205, 3085, 2930, 2855, 1612, 1573, 1450, 1400, 1366, 1246

Tabelle 1 - Fortsetzung -

Verb.-Nr.	R ¹	R ²	X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
14a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	NH	6	HCl	140°C
15a	Cyclohexyl	H	NH	8	-	3279, 3185, 2929, 2854, 1652
16a	Cyclohexyl	H	NH	8	HJ	170 - 172°C
17a	Cyclohexyl	H	NH	8	HCl	110°C
18a	Cyclohexyl	H	NH	8	CH ₃ COOH	98 - 100°C
19a	Cyclohexyl	H	NH	8	C ₂ H ₂ O ₄	165 - 167°C
20a	Cyclopentyl	H	NH	8	-	-
21a	Cyclooctyl	H	NH	8	-	-
22a	Cyclododecyl	H	NH	8	-	-
23a	4-tert.-Butyl-cyclohexyl	H	NH	8	-	-
24a	4-Isopropyl-cyclohexyl	H	NH	8	-	-
25a	3-Trifluormethyl-cyclohexyl	H	NH	8	-	-
26a	3,3-Dimethyl-cyclohexyl	H	NH	8	-	-
27a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	NH	8	-	-
28a	Cyclohexyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
29a	Cyclopentyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
30a	Cyclooctyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
31a	Cyclododecyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
32a	4-tert.-Butyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
33a	4-Isopropyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
34a	3-Trifluormethyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
35a	3,3-Dimethyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	5	-	-
36a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	Einfachbdg.	5	-	-

Tabelle 1 - Fortsetzung -

Verb.-Nr.	R ¹	R ²	X	n	HV	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
37a	Cyclohexyl	H	CH ₂	5	-	
38a	Cyclopentyl	H	CH ₂	5	-	
39a	Cyclooctyl	H	CH ₂	5	-	
40a	Cyclododecyl	H	CH ₂	5	-	
41a	4-tert.-Butyl-cyclohexyl	H	CH ₂	5	-	
42a	4-Isopropyl-cyclohexyl	H	CH ₂	5	-	
43a	3-Trifluormethyl-cyclohexyl	H	CH ₂	5	-	
44a	3,3-Dimethyl-cyclohexyl	H	CH ₂	5	-	
45a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	CH ₂	5	-	
46a	Cyclohexyl	H	Einfachbdg.	6	-	
47a	Cyclopentyl	H	Einfachbdg.	6	-	
48a	Cyclooctyl	H	Einfachbdg.	6	-	
49a	Cyclododecyl	H	Einfachbdg.	6	-	
50a	4-tert.-Butyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	6	-	
51a	4-Isopropyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	6	-	
52a	3-Trifluormethyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	6	-	
53a	3,3-Dimethyl-cyclohexyl	H	Einfachbdg.	6	-	
54a	Cyclohexyl	Cyclohexyl	Einfachbdg.	6	-	
55a	p-tert.-Butylbenzyl	H	NH	6	-	
56a	p-tert.-Butylbenzyl	Butyl	NH	6	-	
57a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclohexyl	NH	6	-	
58a	p-(1,1,2-Trimethylpropyl)benzyl	H	NH	6	-	
59a	p-(1,1,2-Trimethylpropyl)benzyl	Cyclooctyl	NH	6	-	

Tabelle 1 - Fortsetzung -

Verb.-Nr.	R ¹	R ²	X	n	HY	Fp./IR(film) [cm ⁻¹]
60a	p-tert.-Butoxybenzyl	H	NH	6	-	
61a	p-tert.-Butoxybenzyl	Cyclohexyl	NH	6	-	
62a	p-tert.-Butylbenzyl	H	NH	8	-	
63a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclohexyl	NH	8	-	
64a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclooctyl	NH	8	-	
65a	p-Isopropylbenzyl	H	NH	8	-	
66a	p-Isopropylbenzyl	1,3-Dimethylbutan	NH	8	-	
67a	p-Methoxybenzyl	H	NH	8	-	
68a	p-Methoxybenzyl	Propyl	NH	8	-	
69a	p-tert.-Butylbenzyl	H	Einfachbdg.	5	-	
70a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclohexyl	Einfachbdg.	5	-	
71a	p-Ethoxybenzyl	H	Einfachbdg.	5	-	
72a	p-Ethoxybenzyl	Isopropyl	Einfachbdg.	5	-	
73a	p-tert.-Butylbenzyl	H	CH ₂	5	-	
74a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclohexyl	CH ₂	5	-	
75a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclooctyl	CH ₂	5	-	
76a	p-(1,1,2-Trimethylpropyl)benzyl	H	CH ₂	5	-	
77a	p-(1,1,2-Trimethylpropyl)benzyl	Cyclooctyl	CH ₂	5	-	
78a	p-tert.-Butoxybenzyl	H	CH ₂	5	-	
79a	p-tert.-Butoxybenzyl	1,2-Dimethylpropyl	CH ₂	5	-	
80a	p-tert.-Butylbenzyl	H	Einfachbdg.	6	-	

Tabelle 1 - Fortsetzung -


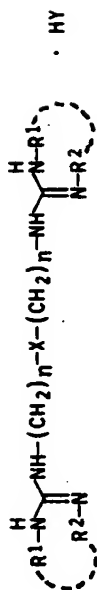
Verb.-Nr.	R ¹	R ²	X	n	HV	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
81a	p-tert.-Butylbenzyl	Butyl	Einfachbdg.	6	-	
82a	p-tert.-Butylbenzyl	Cyclohexyl	Einfachbdg.	6	-	
83a	p-tert.-Butoxybenzyl	H	Einfachbdg.	6	-	
84a	p-tert.-Butoxybenzyl	Cyclohexyl	Einfachbdg.	6	-	
85a	Cyclohexyl	H	NMe	6	-	
86a	Cyclohexyl	H	N-CH ₂ Ph	8	-	
87a	p-tert.-Butylbenzyl	H	N-Me	6	-	
88a	p-tert.-Butylbenzyl	H	N-CH ₂ - 	8	-	

Tabelle 2



Verb.-Nr.	X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
1b	NH	6	HCl	195°C
2b	NH	6	CH ₃ COOH	3165, 3051, 2933, 2858, 1679, 1560, 1471, 1402, 1286
3b	NH	6	C ₂ H ₂ O	100°C
4b	NH	6	-	
5b	NH	6	H ₂	3225, 2930, 1643, 1316
6b	NH	6	-	

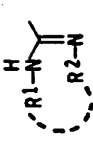


Tabelle 2 - Fortsetzung -

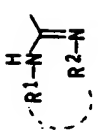
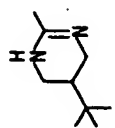
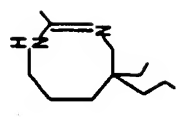



Verb.-Nr.		X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
7b		NH	6	-	
8b		NH	6	-	
9b		NH	8	-	
10b		NH	8	HJ	3218, 2926, 2854, 1643, 1316
11b		NH	8	HCl	3308, 3236, 3160, 3057, 2929, 2853, 2812, 1654, 1634, 1314

Tabelle 2 - Fortsetzung -

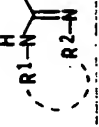





Verb.-Nr.		X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
12b		NH	8	CH ₃ COOH	3227, 3160, 2927, 2854, 1667, 1567, 1441, 1398, 1318
13b		NH	8	C ₂ H ₂ O ₄	140°C
14b		NH	8	-	
15b		NH	8	-	
16b		NH	8	-	

Tabelle 2 - Fortsetzung -

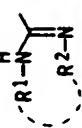
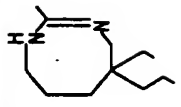



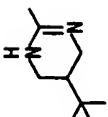
Verb.-Nr.		X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
17b		NH	8	-	
18b		Einfachbdg.	5	-	
19b		Einfachbdg.	5	-	
20b		Einfachbdg.	5	-	
21b		Einfachbdg.	5	-	

Tabelle 2 - Fortsetzung -

Verb.-Nr.	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}^1-\text{N}=\text{C} \\ \\ \text{R}^2-\text{N} \end{array}$	X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
22b		Einfachbdg.	5	-	
23b		CH ₂	5	-	
24b		CH ₂	5	-	
25b		CH ₂	5	-	
26b		CH ₂	5	-	

Tabelle 2 - Fortsetzung -

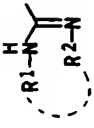
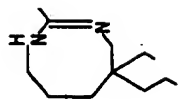




Verb.-Nr.		X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
27b		CH ₂	5	-	
28b		Einfachbdg.	6	-	3284, 2916, 2849, 1637, 1612, 1556, 1470, 1262
29b		Einfachbdg.	6	HJ	197°C
30b		Einfachbdg.	6	HCl	3290, 3142, 3063, 3001, 2984, 2926, 2862, 2853, 1674, 1590
31b		Einfachbdg.	6	CH ₃ COOH	2926, 2854, 1677, 1560, 1396, 1285

Tabelle 2 - Fortsetzung -

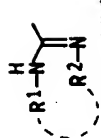







Verb.-Nr.		X	n	HY	FP./IR(Film) [cm ⁻¹]
32b		Einfachbdg.	6	-	156 - 1580C
33b		Einfachbdg.	6	HCl	3214, 3067, 2926, 2854, 1646, 1317
34b		Einfachbdg.	6	HJ	3217, 2925, 2853, 1642, 1315
35b		Einfachbdg.	6	CH ₃ COOH	3231, 2928, 2855, 1660, 1558, 1275
36b		Einfachbdg.	6	C ₂ H ₂ O ₄	140 - 1420C
37b		Einfachbdg.	6	-	

Tabelle 2 - Fortsetzung -	Verb.-Nr.	X	n	HY	Fp./IR(Film) [cm ⁻¹]
	38b	Einfachbdg.	6	-	
	39b	Einfachbdg.	6	-	
	40b	N-Me	8	-	
	41b	N-CH ₂ - 	6	-	

Die Verbindungen eignen sich als Fungizide.

Die fungiziden Verbindungen bzw. die sie enthaltenden Mittel können beispielsweise in Form von direkt versprühbaren Lösungen, Pulvern, Suspensionen, auch hochprozentigen wäßrigen, öligen oder sonstigen Suspensionen oder Dispersionen, Emulsionen, Öldispersionen, Pasten, Stäubemitteln, Streumitteln oder Granulaten durch Versprühen, Vernebeln, Verstäuben, Verstreuen oder Gießen angewendet werden. Die Anwendungsformen richten sich nach den Verwendungszwecken; sie sollten in jedem Fall möglichst die feinste Verteilung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe gewährleisten.

Normalerweise werden die Pflanzen mit den Wirkstoffen besprüht oder bestäubt oder die Samen der Pflanzen mit den Wirkstoffen behandelt.

Die Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Verstrecken des Wirkstoffs mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gewünschtenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und Dispergiermitteln, wobei im Falle von Wasser als Verdünnungsmittel auch andere organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können. Als Hilfsstoffe kommen dafür im wesentlichen in Betracht: Lösungsmittel wie Aromaten (z.B. Xylol), chlorierte Aromaten (z.B. Chlorbenzole), Paraffine (z.B. Erdölfrak-

tionen), Alkohole (z.B. Methanol, Butanol), Ketone (z.B. Cyclohexanon), Amine (z.B. Ethanolamin, Dimethylformamid) und Wasser; Trägerstoffe wie natürliche Gesteinsmehle (z.B. Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide) und synthetische Gesteinsmehle (z.B. hochdisperse Kieselsäure, Silikate); Emulgiermittel wie nichtionogene und anionische Emulgatoren (z.B. Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, Alkylsulfonate und Arylsulfonate) und Dispergiermittel wie Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Als oberflächenaktive Stoffe kommen die Alkali-, Erdalkali-, Ammoniumsalze von aromatischen Sulfonsäuren, z.B. Lignin-, Phenol-, Naphthalin- und Dibutylnaphthalinsulfonsäure, sowie von Fettsäuren, Alkyl- und Alkylarylsulfonaten, Alkyl-, Laurylether- und Fettalkoholsulfaten, sowie Salze sulfatierter Hexa-, Hepta- und Octadecanolen, sowie von Fettalkoholglykolether, Kondensationsprodukte von sulfoniertem Naphthalin und seiner Derivate mit Formaldehyd, Kondensationsprodukte des Naphthalins bzw. der Naphthalinsulfonsäuren mit Phenol und Formaldehyd, Polyoxyethylenoctylphenoether, ethoxyliertes Isooctyl-, Octyl- oder Nonylphenol, Alkylphenol-, Tributylphenylpolyglykolether, Alkylarylpolyetheralkohole, Isotridecylalkohol, Fettalkoholethylenoxid-Kondensate, ethoxyliertes Rizinusöl, Polyoxyethylenalkylether oder Polyoxypropylen, Laurylalkoholpolyglykoletheracetat, Sorbitester, Lignin-Sulfitablaugen oder Methylcellulose in Betracht.

Pulver-, Streu- und Stäubemittel können durch Mischen oder gemeinsames Vermahlen der wirksamen Substanzen mit einem festen Trägerstoff hergestellt werden.

Granulate, z.B. Umhüllungs-, Imprägnierungs- und Homogengranulate können durch Bindung der Wirkstoffe an feste Trägerstoffe hergestellt werden. Feste Trägerstoffe sind Mineralerden wie Silicagel, Kieselsäuren, Kieselgele, Silikate, Talkum, Kaolin, Kalkstein, Kalk, Kreide, Bolus, Löß, Ton, Dolomit, Diatomeenerde, Calcium- und Magnesiumsulfat, Magnesiumoxid, gemahlene Kunststoffe, Düngemittel, wie Ammoniumsulfat, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat, Harnstoffe und pflanzliche Produkte, wie Getreidemehl, Baumrinden-, Holz- und Nußschalenmehl, Cellulosepulver oder andere feste Trägerstoffe.

Beispiele für solche Zubereitungen sind:

I. eine Lösung aus 90 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 12a und 10 Gew.-Teilen N-Methyl- α -pyrrolidon, die zur Anwendung in Form kleinster Tropfen geeignet ist;

II. eine Mischung aus 20 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 14a, 80 Gew.-Teilen Xylol, 10 Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 8 bis 10 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Ölsäure-N-monoethanolamid, 5 Gew.-Teilen Calciumsalz der Dodecylbenzolsulfonsäure, 5 Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 40 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Ricinusöl; durch feines Verteilen der Lösung in Wasser erhält man eine Dispersion.

III. eine wäßrige Dispersion aus 20 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 30b, 40 Gew.-Teilen Cyclohexanon, 30 Gew.-Teilen Isobutanol, 20 Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 40 mol Ethylenoxid an 1 mol Ricinusöl;

IV. eine wäßrige Dispersion aus 20 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 31b, 25 Gew.-Teilen Cyclohexanol, 65 Gew.-Teilen einer Mineralölfraction vom Siedepunkt 210 bis 280 °C und 10 Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 40 mol Ethylenoxid an 1 mol Ricinusöl;

V. eine in einer Hammermühle vermahlene Mischung aus 80 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 35b, 3 Gew.-Teilen des Natriumsalzes der Diisobutylnaphthalin- α -sulfonsäure, 10 Gew.-Teilen des Natriumsalzes einer Ligninsulfonsäure aus einer Sulfitablauge und 7 Gew.-Teilen pulverförmigem Kieselsäuregel; durch feines Verteilen der Mischung in Wasser erhält man eine Spritzbrühe;

VI. eine innige Mischung aus 3 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 31b und 97 Gew.-Teilen feinteiligem Kaolin; dieses Stäubemittel enthält 3 Gew.-% Wirkstoff;

VII. eine innige Mischung aus 30 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 12a, 92 Gew.-Teilen pulverförmigem Kieselsäuregel und 8 Gew.-Teilen Paraffinöl, das auf die Oberfläche dieses Kieselsäuregels gesprüht wurde; diese Aufbereitung gibt dem Wirkstoff eine gute Haftfähigkeit;

VIII. eine stabile wäßrige Dispersion aus 40 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 14a, 10 Gew.-Teilen des Natriumsalzes eines Phenolsulfonsäure-harnstoff-formaldehyd-Kondensates, 2 Gew.-Teilen Kieselgel und 48 Gew.-Teilen Wasser, die weiter verdünnt werden kann;

IX. eine stabile ölige Dispersion aus 20 Gew.-Teilen der Verbindung Nr. 14a, 2 Gew.-Teilen des Calciumsalzes der Dodecylbenzolsulfonsäure, 8 Gew.-Teilen Fettalkohol-polyglykolether, 20 Gew.-Teilen des Natriumsalzes eines Phenolsulfonsäure-harnstoff-formaldehyd-Kondensates und 68 Gew.-Teilen eines paraffinischen Mineralöls.

Die Verbindungen zeichnen sich durch eine hervorragende Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum von pflanzenpathogenen Pilzen, insbesondere aus der Klasse der Ascomyceten und Basidiomyceten, aus. Sie sind zum Teil systemisch wirksam und können als Blatt- und Bodenfungizide eingesetzt werden.

Besondere Bedeutung haben sie für die Bekämpfung einer Vielzahl von Pilzen an verschiedenen Kulturpflanzen wie Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Reis, Mais, Gras, Baumwolle, Soja, Kaffee, Zuckerrohr, Wein, Obst- und Zierpflanzen und Gemüsepflanzen wie Gurken, Bohnen und Kürbisgewächsen, sowie an den Samen dieser Pflanzen.

Die Verbindungen werden angewendet, indem man die Pilze oder die vor Pilzbefall zu schützenden Saatgüter, Pflanzen, Materialien oder den Erdboden mit einer fungizid wirksamen Menge der Wirkstoffe behandelt.

Die Anwendung erfolgt vor oder nach der Infektion der Materialien, Pflanzen oder Samen durch die Pilze.

Speziell eignen sich die Verbindungen zur Bekämpfung folgender Pflanzenkrankheiten:

Erysiphe graminis (echter Mehltau) in Getreide,
Erysiphe cichoracearum und Sphaerotheca fuliginea an Kürbisgewächsen,
Podosphaera leucotricha an Äpfeln,

Uncinula necator an Reben,
Puccinia-Arten an Getreide,
Rhizoctonia-Arten an Baumwolle und Rasen,
Ustilago-Arten an Getreide und Zuckerrohr,
Venturia inaequalis (Schorf) an Äpfeln,

Helminthosporium-Arten an Getreide,
Septoria nodorum an Weizen,
Botrytis cinerea (Grauschimmel) an Erdbeeren, Reben,
Cercospora arachidicola an Erdnüssen,
Pseudocercospora herpotrichoides an Weizen, Gerste,

Pyricularia oryzae an Reis,
Phytophthora infestans an Kartoffeln und Tomaten,
Fusarium- und Verticillium-Arten an verschiedenen Pflanzen,
Plasmopara viticola an Reben,
Alternaria-Arten an Gemüse und Obst.

Die neuen Verbindungen können auch im Materialschutz (Holzschutz) eingesetzt werden, z.B. gegen Paecilomyces variotii.

Die fungiziden Mittel enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 Gew.% Wirkstoff.

Die Aufwandmengen liegen je nach Art des gewünschten Effektes zwischen 0,02 und 3 kg Wirkstoff pro ha.

Bei der Saatgutbehandlung werden im allgemeinen Wirkstoffmengen von 0,001 bis 50 g, vorzugsweise 0,01 bis 10 g je Kilogramm Saatgut benötigt.

Die erfindungsgemäßen Mittel können in der Anwendungsform als Fungizide auch zusammen mit anderen Wirkstoffen vorliegen, z.B. mit Herbiziden, Insektiziden, Wachstumsregulatoren, Fungiziden oder auch mit Düngemitteln.

Beim Vermischen mit Fungiziden erhält man dabei in vielen Fällen eine Vergrößerung des fungiziden Wirkungsspektrums.

Anwendungsbeispiele

Als Vergleichswirkstoff wurde Guazatine-Triacetat (A) - bekannt aus GB 1 114 155 - benutzt.

Anwendungsbeispiel 1

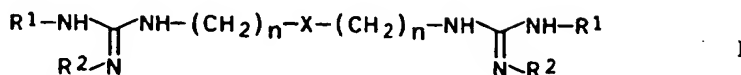
Wirksamkeit gegen Rebenperonospora

Blätter von Topfreben der Sorte "Müller Thurgau" wurden mit wäßriger Spritzbrühe, die 80 % Wirkstoff und 20 % Emulgiermittel in der Trockensubstanz enthielt, besprüht. Um die Wirkungsdauer der Wirkstoffe beurteilen zu können, wurden die Pflanzen nach dem Antrocknen des Spritzbelages 8 Tage im Gewächshaus aufgestellt. Erst dann wurden die Blätter mit einer Zoosporenaufschwemmung von Plasmopara viticola (Rebenperonospora) infiziert. Danach wurden die Reben zunächst für 48 Stunden in einer wasserdampfgesättigten Kammer bei 24 °C und anschließend für 5 Tage in einem Gewächshaus bei Temperaturen zwischen 20 und 30 °C aufgestellt. Nach dieser Zeit wurden die Pflanzen zur Beschleunigung des Sporangienträgerausbruchs abermals für 16 Stunden in der feuchten Kammer aufgestellt. Dann erfolgte die Beurteilung des Ausmaßes des Pilzausbruchs auf den Blattunterseiten.

Das Ergebnis zeigt, daß die Wirkstoffe 12a, 14a, 30b und 31b bei der Anwendung als 0,025%ige (Gew.-%) Spritzbrühe eine bessere fungizide Wirkung zeigen (95 %) als der bekannte Vergleichswirkstoff A (65 %).

Patentansprüche

1. Substituierte Bis-Guanidine der allgemeinen Formel I



in der

R¹ und R²

unabhängig voneinander Wasserstoff, C₅-C₁₀-Alkyl, C₃-C₁₀-Alkenyl, C₃-C₁₀-Alkynyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, C₃-C₁₀-Halogenalkenyl; oder eine Cycloalkylgruppe mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Ring, die bis zu drei der folgenden Substituenten Hydroxyl, C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl und C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl tragen kann;

oder eine Benzylgruppe, die durch bis zu drei C₁-C₁₀-Alkyl- oder C₁-C₁₀-Alkoxy-Gruppen substituiert sein kann, wobei der Substituent noch eine Hydroxyl- oder C₁-C₆-Alkoxygruppe tragen kann; oder die Benzylgruppe durch eine C₁-C₁₀-Halogenalkyl-Gruppe substituiert ist,

mit der Maßgabe, daß nur einer der beiden Substituenten R¹ oder R² Wasserstoff sein kann; oder

R¹ und R²

zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen 5- bis 11-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeuten, der durch C₁-C₁₀-Alkyl oder C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl ein- bis dreifach substituiert sein kann;

X

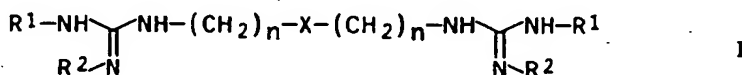
CH₂, O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(C₁-C₁₀-Alkyl) oder N-Benzyl, wobei der Phenylring des Benzylrestes einfach bis dreifach durch C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl oder Halogen substituiert sein kann, und

n

5 bis 8 bedeuten,

sowie ihre pflanzenverträglichen Säureadditionssalze und ihre Metallkomplexe.

2. Verfahren zur Herstellung der Bis-Guanidine der Formel I



in der

R¹ und R²

unabhängig voneinander Wasserstoff, C₅-C₁₀-Alkyl, C₃-C₁₀-Alkenyl, C₃-C₁₀-Alkynyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, C₃-C₁₀-Halogenalkenyl; oder eine Cycloalkylgruppe mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Ring, die bis zu drei der folgenden Substituenten Hydroxyl, C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl und C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl tragen kann;

oder eine Benzylgruppe, die durch bis zu drei C₁-C₁₀-Alkyl- oder C₁-C₁₀-Alkoxy-Gruppen substituiert sein kann, wobei der Substituent noch eine Hydroxyl- oder C₁-C₆-Alkoxygruppe tragen kann; oder die Benzylgruppe durch eine C₁-C₁₀-Halogenalkyl-Gruppe substituiert ist,

mit der Maßgabe, daß nur einer der beiden Substituenten R¹ oder R² Wasserstoff sein kann; oder

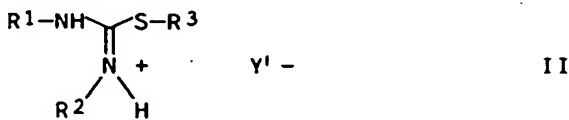
R¹ und R²

zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen 5- bis 11-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeuten, der durch C₁-C₁₀-Alkyl oder C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl ein- bis dreifach substituiert sein kann;

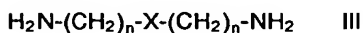
X

CH₂, O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(C₁-C₁₀-Alkyl) oder N-Benzyl, wobei der Phenylring des Benzylrestes einfach bis dreifach durch C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy,

C₁-C₁₀-Halogenalkyl oder Halogen substituiert sein kann,
n 5 bis 8 bedeuten,
dadurch gekennzeichnet, daß man
a) ein Isothiuronium-Salz II

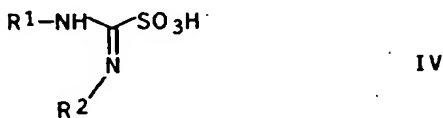


mit einem Diamin III



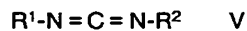
umsetzt, wobei R³ eine Benzyl- oder C₁-C₄-Alkylgruppe bedeutet und Y' ein Anion, z. B. Halogenid, Sulfat, Methylsulfat, C₁-C₄-Alkylsulfonat oder p-Tolylsulfonat bedeutet,

b) eine Aminoiminomethansulfonsäure IV



mit dem Diamin III umgesetzt
oder

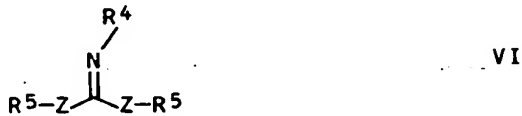
c) ein Carbodiimid V



mit dem Diamin III umgesetzt

oder,

falls einer der Substituenten R¹ oder R² Wasserstoff ist
d) ein Imidocarbonat VI



wobei Z für O oder S steht und für $Z = O$

R⁴ eine Cyan-, Benzoyl- oder Methansulfonsäuregruppe und R⁵ eine Phenylgruppe bedeuten oder für Z = S R⁴ eine Cyan- und R⁵ eine Methylgruppe bedeuten, stufenweise mit dem Amin VIIa oder VIIb



und dem Diamin III umsetzt und anschließend hydrolysiert,

oder

e) aus Bromcyan mit dem Amin VIIa bzw. VIIb das N-substituierte Cyanamid VIIla bzw. VIIlb





Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 91 11 3556

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
D,X	US-A-3 468 898 (CUTLER ET.AL.) * Spalte 1, Zeile 1 - Spalte 2, Zeile 54 *** Spalte 15, Zeile 44 - Zeile 47; Anspruch 1 ** - - - -	1-4	C 07 C 279/12 C 07 C 279/16 C 07 D 233/48 C 07 D 239/14
X	GB-A-1 294 443 (EVANS MEDICAL LTD.) * Seite 1, Zeile 1 - Zeile 51; Ansprüche ** - - - -	1-4	C 07 D 245/02 C 07 D 247/02
X	US-A-3 905 992 (WITTEKIND ET.AL.) * Ansprüche 1,7,8; Beispiele 6,7 ** - - - -	1,2	A 01 N 47/44 A 01 N 43/48
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 85, no. 11, 13. September 1976, Columbus, Ohio, US; abstract no. 72190Q, H.TOMOMATSU ET.AL.: 'The anti-tumor effect of polyguandino compounds.VII.Effect of bifunctional methylguanidine derivatives on Ehrlich ascites tumor cells.' Seite 34 ;Spalte 2 ; * Zusammenfassung * EP 91113556030 & KAGOSHIMA DAIGAKU IGAKU ZASSHI Bd. 27, Nr. 2, 1975, Seiten 221 - 35; * - - - -	1,2	
A	FR-A-1 271 180 (SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC) * das ganze Dokument ** - - - -	1-8	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5)
D,A	GB-A-935 614 (MONSANTO CANADA LTD.) * Seite 1, Zeile 15 - Zeile 77; Ansprüche; Beispiele 7-9,12 ** - - - -	1-8	C 07 C C 07 D
D,A	EP-A-0 338 430 (B.A.S.F.) * das ganze Dokument ** - - - -	1-8	
D,P,A	EP-A-0 406 699 (B.A.S.F.) * Ansprüche; Beispiele ** - - - - -/-	1-8	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 22 November 91	Prüfer HELPS I.M.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technologischer Hintergrund O: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument ----- &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 91 11 3556

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. C1.5)
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 98, no. 1, 3. Januar 1983, Columbus, Ohio, US; abstract no. 179P, A.V.BOGATSKII ET.AL.: 'Effect of polymethylene-and poly(oxyethylene)bis(2-amino-1,3-diazepine)iodides on cellular and model membranes.' Seite 16 ;Spalte 2 ; * Zusammenfassung * EP 91113556030 & BYULLETEN EKSPERIMENTAL'NOI BIOLOGII I MEDITSINY Bd. 94, Nr. 8, 1982, Seiten 52 - 4; "	1,2	
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 98, no. 25, 20. Juni 1983, Columbus, Ohio, US; abstract no. 215574Z, A.V.BOGATSKII ET.AL.: 'Macroheterocycles.Part II.Synthesis and bacteriostatic activity of 2,2-(polymethylenediamino)-and 2,2-(polyhydroxy ethylenediamino)bis(4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepinium iodides).' Seite 559 ;Spalte 2 ; EP 91113556030 * Zusammenfassung * & KHIMIKO-FARMATSEVTICHESKII ZHURNAL Bd. 17, Nr. 3, 1983, Seiten 308 - 13; "	1,2	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. C1.5)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort		Abschlußdatum der Recherche	
Den Haag		22 November 91	
		Prüfer	
		HELPS I.M.	
<p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet</p> <p>Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie</p> <p>A : technologischer Hintergrund</p> <p>O : nichtschriftliche Offenbarung</p> <p>P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</p> <p>E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>D : in der Anmeldung angeführtes Dokument</p> <p>L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>			

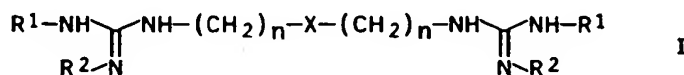
f) aus Bromcyan und dem Diamin III das N,N'-disubstituierte Cyanamid IX



herstellt und dieses anschließend mit einem mineralischen Salz des Amins VIIa bzw. VIIb zu dem Salz der Verbindung I umsetzt,

und die erhaltenen Umsatzprodukte, soweit sie nicht bereits in Form der freien Basen oder der pflanzenverträglichen Salze vorliegen, in die freien Basen oder ihre pflanzenverträglichen Salze überführt oder aus den freien Basen die Metallkomplexe herstellt.

3. Fungizides Mittel, enthaltend eine fungizid wirksame Menge eines Bis-Guanidins der Formel I,



in der

R¹ und R² unabhängig voneinander Wasserstoff, C₅-C₁₀-Alkyl, C₃-C₁₀-Alkenyl, C₃-C₁₀-Alkynyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, C₃-C₁₀-Halogenalkenyl; oder eine Cycloalkylgruppe mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Ring, die bis zu drei der folgenden Substituenten Hydroxyl, C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl und C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl tragen kann;

oder eine Benzylgruppe, die durch bis zu drei C₁-C₁₀-Alkyl- oder C₁-C₁₀-Alkoxy-Gruppen substituiert sein kann, wobei der Substituent noch eine Hydroxyl- oder C₁-C₆-Alkoxygruppentragen kann; oder die Benzylgruppe durch eine C₁-C₁₀-Halogenalkyl-Gruppe substituiert ist,

mit der Maßgabe, daß nur einer der beiden Substituenten R¹ oder R² Wasserstoff sein kann; oder

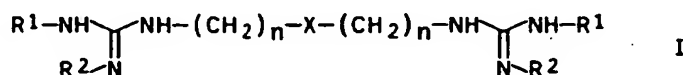
R¹ und R² zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen 5- bis 11-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeuten, der durch C₁-C₁₀-Alkyl oder C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl ein- bis dreifach substituiert sein kann;

X CH₂, O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(C₁-C₁₀-Alkyl) oder N-Benzyl, wobei der Phenylring des Benzylrestes einfach bis dreifach durch C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl oder Halogen substituiert sein kann,

n 5 bis 8 bedeuten,

oder dessen pflanzenverträglichen Salzes oder dessen Metallkomplexes und einen flüssigen oder festen Trägerstoff.

4. Verfahren zur Bekämpfung von Pilzen, dadurch gekennzeichnet, daß man eine fungizid wirksame Menge eines Bis-Guanidins der Formel I



in der

R¹ und R² unabhängig voneinander Wasserstoff, C₂-C₁₀-Alkyl, C₃-C₁₀-Alkenyl, C₃-C₁₀-Alkynyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, C₃-C₁₀-Halogenalkyl; oder eine Cycloalkylgruppe mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Ring, die bis zu drei der folgenden Substituenten Hydroxyl, C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl und C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-

alkyl tragen kann;

oder eine Benzylgruppe, die durch bis zu drei C₁-C₁₀-Alkyl- oder C₁-C₁₀-Alkoxy-Gruppen substituiert sein kann, wobei der Substituent noch eine Hydroxyl- oder C₁-C₆-Alkoxygruppetragen kann; oder die Benzylgruppe durch eine C₁-C₁₀-Halogenalkyl-Gruppe substituiert ist,

mit der Maßgabe, daß nur einer der beiden Substituenten R¹ oder R² Wasserstoff sein kann; oder

R¹ und R² zusammen mit den Atomen, deren Substituenten sie sind, einen 5- bis 11-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeuten, der durch C₁-C₁₀-Alkyl oder C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl ein- bis dreifach substituiert sein kann;

X CH₂, O, eine C-C-Einfachbindung, NH, N-(C₁-C₁₀-Alkyl) oder N-Benzyl, wobei der Phenylring des Benzylrestes einfach bis dreifach durch C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₁-C₁₀-Halogenalkyl oder Halogen substituiert sein kann,

n 5 bis 8 bedeuten,

oder dessen Salzes oder Metallkomplexes auf Pilze, vom Pilzbefall bedrohte Pflanzen, deren Lebensraum, deren Saatgut oder auf Materialien einwirken läßt.

5. 1,13-Bis-(3,3-dimethyl-cyclohexyl)-guanidino-7-aza-tridecan-dihydro-iodid.

6. 1,17-Bis-cyclohexylguanidino-9-aza-heptadecan-tri-acetat.

7. 1,13-Bis-(N,N'-dicyclohexyl)guanidino-7-aza-tridecan-tri-hydrochlorid.

8. 1,12-Bis-(2-amino-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidinyl)-dodecan-di-acetat.